I. Med. Abtlg. des Robert-Koch-Krankenhauses
Direktor: Prof. Dr. Dennig

Blutzucker bei Körperarbeit, alimentärer Hyperglykämie und bei künstlicher Alkalose und Azidose während der Körperarbeit

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Hansheinrich Grunert
aus Aue i. Sa.

30. März 1940

Zwönitz i. Erzgeb. . Buchdruckerei C. Bernhard Ott

M 520

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Dennig
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet.

Für die Begrenzung der körperlichen Arbeitsfähigkeit kommen verschiedene Faktoren in Frage. Eine Kreislauf- und Ateminsuffizienz kann zu Anoxie führen. Die Anhäufung der Stoffwechselschlacken kann eine lokale und zentrale Vergiftung verursachen, und physiko-chemische Veränderungen können am arbeitenden Muskel schließlich die Kontraktionsfähigkeit stark herabsetzen. Nach den Untersuchungen von Dennig und seinen Mitarbeitern spielt die während kurzer und mittellanger Arbeit auftretende Azidose eine entscheidende Rolle bei der Ermüdung. Wird die Azidose durch genügende Alkaligabe abgefangen, so wird immer wieder ein zeitliches Hinausschieben des Stadiums der Erschöpfung bei Arbeit beobachtet. Daneben sind aber auch noch die Verhältnisse von der Seite der Energielieferung zu berücksichtigen. Sicherlich kann es auch zur Arbeitsunfähigkeit führen, wenn die energieliefernden Substanzen dem Muskel nicht mehr zur Verfügung stehen. Als Energiequelle kommt, abgesehen von seltenen Fällen, wo Fett verbrannt wird, bekanntlich vor allem der Zucker in Frage. Das Glykogen stellt das Energiereservoir des quergestreiften Muskels dar.

In der vorliegenden Arbeit sollte nun untersucht werden, ob sich an der Blutzuckerkurve der Ablauf der Kohlehydratverwertung in irgendeiner Form wiederspiegelt. Es war von vornherein klar, daß dies nicht bei einer kurz dauernden Arbeit unter hoher Minutenleistung etwa in der Art eines 100-m-Laufes festgestellt werden könnte, weil hier zwar eine hohe Leistung für kurze

Zeit aufgebracht wird, der Energieverbrauch aber im ganzen nur sehr gering ist. Erst bei längerdauernder, erschöpfender Arbeit, wo der Organismus eine große Energie entwickelt, könnte es zu Schwankungen im Zuckerhaushalt kommen.

Neben dieser Frage des Verhaltens des Blutzuckers während der Arbeit haben wir noch den Einfluß vorheriger künstlicher Alkalose und künstlicher Azidose auf den Arbeits-Blutzucker untersucht, weil analog den Verhältnissen bei der Ruhe mit einer Beeinflussung des Blutzuckers auf dem Weg über den Säure-Basen-Haushalt des Blutes zu rechnen war.

Die in der Literatur vorliegenden Ergebnisse über das Verhalten des Blutzuckers während der Arbeit sind außerordentlich widersprechend. Man beobachtet starke Schwankungen, die wohl zum großen Teil dadurch bedingt sind, daß es durch die Arbeit selbst zwecks Gefäßeinstellung zu wechselnder Adrenalinausschüttung kommt, wodurch sekundär die Höhe des Blutzuckers verändert wird. Die meisten Autoren kommen aber dahin überein, daß bei mittelschwerer Arbeit der Blutzucker am Ende der Arbeit deutlich ansteigt (Christensen) (1). Boye (2) fand zudem, daß bei Untrainierten in vielen Fällen eine Hypoglycaemie auftritt. Kurze schwerste Arbeit macht nach Meyenthaler (3) keine Blutzuckersteigerung. Zu diesem Ergebnis kam auch Dill (4), der bei mittelschwerer Arbeit eine erhebliche Blutzuckersteigerung sah, deren Maximum gewöhnlich 5—10 Min. nach Ende der Arbeit erreicht war. Bei völlig Untrainierten wurde ein Absinken des Blutzuckers auch von vielen anderen Autoren beobachtet: Dische und Goldammer (5), Dill (6), Knoll und Luß (7) u. a.

Wir haben in der vorliegenden Arbeit eine verhältnismäßig gut trainierte Versuchsperson in kürzerer und längerer Zeit bis zur Erschöpfung arbeiten lassen und ohne Unterbrechung der Arbeit Blut aus der Fingerbeere für die Blutzuckerbestimmung entnommen. Die Versuchsperson lief auf einem Laufstand, dessen Neigungswinkel und Geschwindigkeit variiert werden konnten. Auf diese Weise ließ sich eine erschöpfende Arbeit innerhalb verschieden langer Zeitperioden erzielen. Die Blutentnahme erfolgte alle 2—5 Minuten, die

Blutzuckerbestimmung wurde nach dem Verfahren von Hagedorn und Jensen ausgeführt. Wir bestimmten im ganzen 42 Blutzuckerkurven.

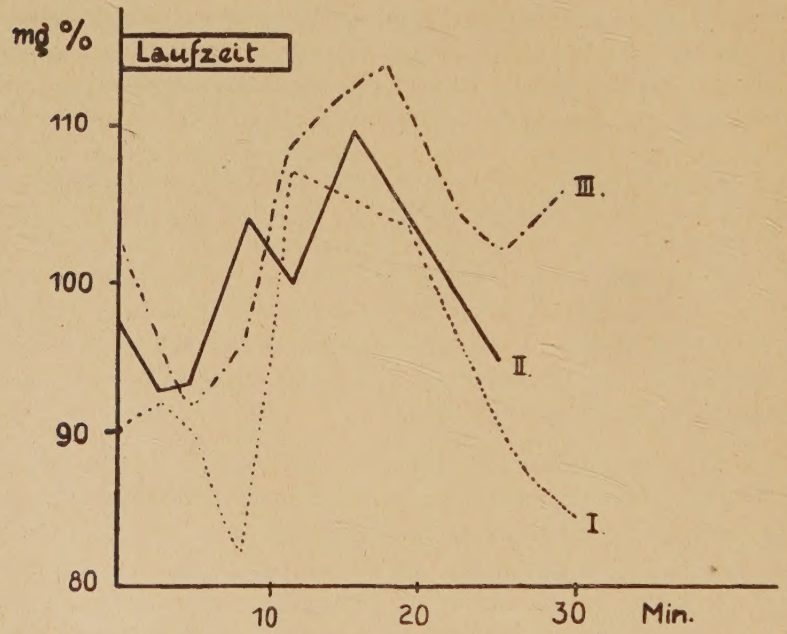
Es zeigte sich, daß die Schwankungen des Blutzuckers nicht sehr beträchtlich sind. Es trat keine ausgesprochene Hypoglycaemie ein. Der niedrigste beobachte Wert war 70 mg%, der höchste Wert 130 mg%; bei vorheriger Traubenzuckergabe erzielten wir maximal 160 mg%.

Obwohl unter Körperarbeit aufgenommene Zuckerkurven naturgemäß ein unruhigeres und vielgestaltigeres Bild bieten, zeigen doch Ruhe-Nüchternkurven auch schon mehr oder weniger regelmäßige Schwankungen. Ihr Ausmaß betrug 10 mg%. Nielsen (14) konnte noch deutlicher solche Schwankungen nachweisen. Man erklärt sich dieses Verhalten durch Annahme von ständigen Zuckerwellen, welche von der Leber ausgehen sollen. Wieviel von dieser häufigen Erscheinung auf das Konto psychischer Einflüsse und der Untersuchungsmethoden kommt, stehe dahin.

Jedenfalls überlagern sich Schwankungen verschiedenster Ursache, und wir wollen versuchen zu entscheiden, welche Zacken in der Zuckerkurve durch den arbeitenden Muskel verursacht sind. Natürlich sind es die am regelmäßigsten wiederkehrenden. So glauben wir, daß die von Christensen (1) beobachteten Anfangssenkungen des Blutzuckers bei körperlicher Arbeit keinen greifbaren Grund in dem Sinne etwa haben, daß der Muskel schon zu Beginn seiner Tätigkeit Betriebsstoff aus dem Blute beziehen muß. Wir haben auch verschiedentlich solche Anfangssenkungen gesehen. Unter den 19 gewonnenen Nüchternkurven weisen 10 eine mehr oder weniger deutliche Anfangssenkung auf. Auch bei vorheriger Alkalisierung und Ansäuerung ist dieses Verhalten nicht geändert. Es ist jedoch auffällig, daß der Tiefpunkt in verschiedene Zeitpunkte fällt. Einmal beobachteten wir ihn ganz im Anfang der Laufzeit, ein ander Mal zeigte er sich nach 5 und mehr Minuten.

Anders scheint es sich nach unserer Meinung mit der von Dill (4) und anderen beschriebenen Blutzuckererhöhung bei mittelschwerer Arbeit am Ende derselben zu verhalten. Dies ist eine ziemlich regelmäßige Erscheinung auch in unseren

Versuchen. Außerdem gehen diese Anstiege häufig über das Maß der sonstigen Schwankungen hinaus; z. B.



mittlere Steigung; höchste Geschwindigkeit.

Es ergibt sich die Frage, welche Bedeutung diesem Endanstieg, der, wie betont, bei Arbeit unter mittlerer Leistung beobachtet wird, zukommt. Wir sind der Ansicht, daß dieser der Ausdruck dafür ist, daß die arbeitenden Muskeln ihr eigenes Glykogen verbraucht haben und eine Mobilisation von verfügbarem Glykogen zum Zwecke der Zufuhr stattgefunden hat. Diese Auslegung soll in Folgendem noch wahrscheinlicher gemacht werden.

Mit Unrecht wohl hat man lange Zeit dem Skelettmuskel im Kohlehydrathaushalt eine zweitklassige Rolle zugeschrieben. Man war geneigt, eine hochgradige Abhängigkeit des Muskels von der Leber als Kohlehydratbezugsquelle anzunehmen. In neuerer Zeit hat man dagegen unter allen Geweben gerade

den Skelettmuskel als Hauptglykogenkonsumenten und -speicher in den Mittelpunkt des Kohlehydrathaushaltes gestellt.[1]) Wegweisend für diese Anschauung war nicht zuletzt das Ergebnis der quantitativen Untersuchung des Muskelglykogens. Hierbei stellte sich heraus, daß z. B. bei einem 70 kg schweren Menschen, welcher gesund ist und unter normalen Ernährungsbedingungen steht, die Leber 170 g Glykogen enthält, während die Gesamtskelettmuskulatur über 280 g verfügte. Angesichts dieser Zahlen ist es verständlich, daß sich kurz dauernde Muskelarbeit sicher nicht in der Blutzuckerkurve widerspiegeln wird; denn der Muskel wird zweckmäßig erst einmal den Betriebsstoff aufbrauchen, den er in seinen eigenen Speichern hat.

Was das durchschnittliche Glykogendepot im Muskel für eine Energiereserve darstellt, soll folgende kurze Berechnung unter Zugrundelegung der Bojeschen Zahlen wiedergeben.

Der Gesamt-Glykogengehalt der Muskulatur verkörpert eine latente Energie von rd. 1200 Kal. (280×4); das entspricht einer mechanischen Energie von $1200 \times 424 =$ rd. 500.000 mkg.

Der Nutzeffekt des Muskels beträgt 30 %. Somit können also von den angenommenen 280 g Glykogen 150.000 mkg hervorgebracht werden.

In Bojes erstem Versuch (1000 mkg/min., 1 Stunde lang) ergaben sich 60000 mkg. Bei dieser Arbeit ist eine Zuckeraufnahme aus dem Blute durch den Muskel völlig unnötig. Setzt man dagegen 1800 mkg/min. ein, so ergeben sich über 100.000 mkg. In diesem Fall war eben die Notwendigkeit der Zuckermobilisierung bereits gegeben, wie sich aus dem Zuckeranstieg ergibt.

Diesen Zahlen kann natürlich kein absoluter Wert beigemessen werden. Sie besagen nur, daß es im Bereiche der Möglichkeit liegt, daß die 60000 mkg allein auf Kosten des Muskelglykogens geleistet worden sind. Es ist dabei zu bedenken, daß keine Körperarbeit alle Muskeln gleichmäßig beansprucht. Insofern kann man diese Zahlen nur ganz vorsichtig in dieser Richtung auswerten.

In diesem Zusammenhang sind Moritas (8) Ergebnisse von Interesse. Er fand, daß bei künstlicher Durchströmung eines Muskels mit Traubenzuckerlösung

[1]) v. Bergmann.

der Zucker erst in der Erholungsphase aus der Lösung verschwand; ein Beweis, daß der Muskel Zuckerzufuhr nicht von vornherein nötig hat.

Es bleibt noch die Frage offen, ob eine Kohlehydratmobilisierung zum Zwecke der Nachlieferung immer mit einer Erhöhung des Blutzuckers einhergeht. Diese Frage legte sich auch Fenicia vor. Daß eine Erhöhung dabei eintritt, wird durch seine Untersuchungen wahrscheinlich gemacht. Er verglich die Blutzuckerhöhe von venösem und arteriellem Blut der arbeitenden und ruhenden Muskeln und kommt zu dem Schluß, daß die Mobilisation von Zucker größer war als der Verbrauch durch Arbeit.

Unsere Frage nach einer Wechselbeziehung zwischen Blutzucker und Säurebasenhaushalt wird in der Literatur auch schon mehrfach gestreift. Dabei ist eine Parallelität zwischen Hyperglykämie und Azidose allgemein anerkannt (Dienst und Winter [9]). So kann man z. B. durch Gabe von Ammoniumchlorid eine Hyperglykämie erzeugen (Ohara, Massaichies [10]). Aber auch Kochsalzverabreichung führt dazu. Bei Nebennierenentfernung und Splanchnicotomie soll dieses Verhalten aber ausbleiben (Marconi, di Marco [11]). Eine Verminderung der Alkalireserve scheint mit mathematischer Sicherheit eine Hyperglykämie im Gefolge zu haben. Auch eine alimentäre Hyperglykämie kann durch Ansäuerung erhöht werden (Geiger und Kropf [12]).

Die Frage aber, ob unter Körperarbeit bei gleichzeitigem Eingriff in den Säurebasenhaushalt eine Beeinflussung der Zuckerkurve eintritt, ist noch unbeantwortet. Unsere Versuche mit künstlicher Azidose und Alkalose haben während der Ruhe allerdings auch nichts Neues ergeben. Eine gleichmäßige Erhöhung des Blutzuckers nach Ansäuerung trat bei uns auch ein.

Unsere dritte Frage (Beeinflussung einer alimentären Hyperglykämie durch Körperarbeit) ist in dieser Formulierung, soweit es sich übersehen läßt, in der Literatur noch nicht vertreten. Aber zu der Frage der leistungssteigernden Wirkung des Traubenzuckers ist einmal Stellung genommen worden (Atzler u. a. [13]), wobei betont wird, daß die chemisch fixierte Energie, welche dieser Zucker darstellt, allein nicht maßgebend für die Wirkung sei, sondern daß auch über den Mineralhaushalt günstige Einflüsse zustandekämen.

Unsere Versuche bei alimentärer Hyperglykämie scheinen unsere Annahme, daß der Muskel zuerst ziemlich lange unabhängig von der Stoffzufuhr arbeiten kann, sinnfällig zu bekräftigen. Eine alimentäre Hyperglykämie erfährt durch Körperarbeit nicht die Abwandlung, die man im entgegengesetzten Falle erwarten müßte.

Eine alimentäre Hyperglykämie unter Ruhe aufgenommen, hervorgerufen durch 25,0 g Traubenzucker peroral, ergab:

einen Ruhenüchternwert von 96 mg%,
einen Höchstwert von 127 mg%.

Die Zuckergabe hatte 60 Min. lang die Blutzuckerhöhe beeinflußt. Entnähme der arbeitende Muskel von vornherein Zucker aus dem Blute, so müßte Arbeit verhindern, daß eine alimentäre Zuckersteigerung so beträchtliche Maße annimmt. Dies war aber in unseren Versuchen nicht zu beobachten. Sie ergaben vielmehr folgendes:

Eine Erniedrigung des Kurvengipfels ist auch durch lange Arbeit in unseren Versuchen nicht erzielt worden. Änderung der Steilheit des Anstieges war ebenso nicht zu erreichen. Allerdings ist die zeitliche Auswirkung der Traubenzuckerzufuhr durch Arbeit sehr wohl erheblich zu verkürzen.

Deutung: Aufnahme von Zucker aus dem Blut durch den Muskel als Betriebsstoff erst nach längerer Arbeit.

Nunmehr ist die Frage leicht zu beantworten, warum im Falle von Arbeit unter maximaler Minutenleistung keine Änderung der Blutzuckerkurve, etwa im Sinne eines Endanstieges spürbar wird. In der Literatur ist, wie oben erwähnt, diese Erscheinung mehrfach beschrieben.

Wir können jetzt folgende Antwort darauf geben: Die erzielte Gesamtarbeit unter maximaler Leistung muß immer sehr viel niedriger bleiben als die bei minderer Leistung zu erreichende. Es ist keine Frage, daß ein 100-m-Läufer nach einem Rekordlauf erschöpft ist. Seine Arbeit und damit sein Betriebsstoffverbrauch sind aber durchaus nicht größer als die eines Marathonläufers bei seinen ersten 100 m. Die Notwendigkeit einer Zuckermobilisation entsteht

also beim 100-m-Läufer nicht. Die Annahme, daß vielleicht die Adrenalinausschüttung hinterherhinkt, wie Dill sie macht, ist also überflüssig.

Bei einer sehr langen Arbeit unter ganz geringer Leistung bleibt eine faßbare Zuckersteigerung aus, und zwar wohl deshalb, weil der Stoffverbrauch pro Zeiteinheit geringer ist und der Betriebsstoffaufbrauch nicht so akut in Erscheinung tritt.

Zusammenfassung:

Es wurde das Verhalten des Blutzuckers während der Arbeit untersucht. Die Blutentnahme erfolgte ohne Unterbrechung der Arbeit. In Übereinstimmung mit anderen Autoren wurde gegen Ende einer mittelschweren Arbeit meist ein deutlicher Blutzuckeranstieg gefunden. Bei langdauernder leichter und kurzdauernder sehr schwerer Arbeit wurden die Anstiege vermißt. Künstliche Alkalisierung und Ansäuerung des Organismus vor der Arbeit haben keinen Einfluß auf den Verlauf der Blutzuckerkurve gehabt. Durch körperliche Arbeit erreichten wir, daß der Blutzuckeranstieg nach Traubenzuckergabe früher abklang.

Herrn Dr. Groscurth danke ich für die freundliche Überlassung des Themas zu vorstehender Arbeit und die wertvolle Unterstützung bei Abfassung derselben.

Hansheinrich Grunert.

Literaturangabe:

(1) Arb. physiol. 4, 128—153, 1931
(2) Bibl. Lang, 128, 103—105, 1936
(3) Klin. Wschr. I. 439—443, 1934
(4) American. J. Physiol. 111, 21—30, 1935
(5) Biochem. J, 247, 8—34, 1932
(6) American. J. Physiol. 98, 352—356, 1931
(7) Arb. physiol. 7, 517—521, 1924
(8) Atzler, Arb. Physiol., Ergebn. d. Phys. 1938
(9) Z. Klin. Med., 133, 91—104, 1937
(10) Jap. J. med Sci. Frans. IV Pharmacol 5, 17—18, 1931
(11) Physiol. e. Med. 8, 417—435, 1937
(12) Naunyn-Schmiedebergs Archiv 139, 290—301, 1929
(13) Arb. physiol. 9, 579—604, 1937
(14) Biochem. J. 22, 1490—1498, 1928

1. Februar 1940.

Lebenslauf des Hansheinrich Grunert

Am 17. Mai 1914 wurde ich zu Aue i. Erzgeb. als Sohn des Ratsregistrators Rudolf Grunert geboren. Als ich 6 Jahre alt war, verzogen wir nach Niederzwönitz i. Erzgeb., wo mein Vater die Stelle des Gemeindevorstehers bekam. Hier besuchte ich 4 Jahre lang die Volksschule. Von Ostern 1925 bis Ostern 1934 besuchte ich die Oberrealschule zu Aue und legte hier mein Abitur ab. Im Anschluß daran war ich ½ Jahr im Arbeitsdienstlager Kirchberg i. Erzgeb. Im November 1934 begann ich mein Studium in Berlin. Hier legte ich nach zwei Semestern das Vorphysikum ab. Dann setzte ich mein Studium in Freiburg i. Br. fort, wo ich im Februar 1937 das Physikum machte. Über Kiel ging ich dann wieder nach Berlin. Am 3. Juli 1939 meldete ich mich zum Staatsexamen, wurde aber bereits am 3. September, nachdem ich fünf Fächer beendet hatte, notapprobiert. Ich arbeitete dann vier Monate als Volontärarzt auf der chirurgischen Abteilung des Robert-Koch-Krankenhauses (III. chir. Universitätsklinik zu Berlin), wo ich über einen Monat lang Stationsarzt der Kinderstation war.